

【 83 】

氏名	金 行 孝 雄
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 893 号
学位授与の日付	昭和 52 年 9 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 5 条第 2 項該当)
学位論文題目	脳におけるホルモン代謝 第 1 編 ラット脳における Δ^4 -3-ketosteroid 5 α -oxidoreductase の存在とそれに及ぼす中枢作用薬の影響 第 2 編 ラット脳における 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase の存在とそれに及ぼす中枢作用薬の影響 第 3 編 ラット脳における Δ^4 -3-ketosteroid 5 α -oxidoreductase に及ぼす中枢作用薬の影響(補遺)
論文審査委員	教授 森 昭胤 教授 大月三郎 教授 西本 詮

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

精神機能に対する testosterone の役割について基礎的な知識を得るため、脳における testosterone 代謝の研究をとり上げた。

ラット間脳には testosterone 代謝酵素 Δ^4 -3-ketosteroid 5 α -oxidoreductase (至適 pH 6.8, Km 値 $2.2 \times 10^{-6} M$) と 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase (至適 pH 7.0, Km 値 $5.9 \times 10^{-6} M$) が存在した。

このうち Δ^4 -3-ketosteroid 5 α -oxidoreductase の activity は、副腎及び睪丸を剔除したラットにおける間脳では施術後 3 日目まで増加し、4 日目より無処置ラットの値に復した。施術後 3 日目に testosterone propionate を投与し酵素活性を測定した結果、無処置ラットの活性値に近い値を示した。

ラットの中枢作用薬及び生理食塩水を投与し、間脳の Δ^4 -3-ketosteroid 5 α -oxidoreductase activity を測定したところ、1 回投与群では carbamazepine, reserpine, diazepam, diphenylhydantoin, phenobarbital, disulfiram (以上 $P < 0.01$)、methylphenidate, caffeine, methamphetamine (以上 $P < 0.05$) の各群で増加した。血漿 testosterone は diazepam 群を除いて低値を示した。連続 14 日間投与群では chlorpromazine, imipramine, diphenylhydantoin 及び disulfiram 群では酵素活性が減少 ($P < 0.01$) したが、methamphetamine 群では増加 ($P < 0.05$) した。血漿中の testosterone は methamphetamine 群で低下、他は増加の傾向にあった。

以上の成績から，既述の中樞作用薬は脳における Δ^4-3 -ketosteroid 5α -oxidoreductase activityに影響を与えることが明らかとなり，脳内 testosterone 代謝と精神機能との間に何らかの関わり合いが示唆されるものと考察した。

論文審査の結果の要旨

ラット間脳中に Δ^4-3 -Ketosteroid 5α -Oxidoreductase と 3α -hydroxysteroid dehydrogenase の存在すること，およびこれらの活性が中樞作用薬により変動する場合のあることを見出し，脳内 testosterone の作用機序解明に重要な知見を得たもので価値ある業績と認める。

よって，本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。